

## Είναι ο Τραυλισμός Βιολογικός; Θεωρίες και Έρευνες

### ■ ΣΤΟΧΟΙ ΕΚΜΑΘΗΣΗΣ

Οι αναγνώστες αυτού του κεφαλαίου θα εξοικειωθούν με:

- Ενδείξεις, που σχετίζονται με τις γενετικές βάσεις του τραυλισμού.
- Θεωρίες και έρευνα, που αφορούν την συσχέτιση μεταξύ τραυλισμού και ανατομίας και φυσιολογίας του εγκεφάλου.
- Θεωρίες και έρευνα, που αφορούν την συσχέτιση μεταξύ τραυλισμού και κινητικής δυσλειτουργίας.
- Θεωρίες και έρευνα, που αφορούν την συσχέτιση μεταξύ τραυλισμού και ακουστικών διεργασιών.
- Πολυδιάστατες θεωρίες και μοντέλα τραυλισμού.

### Εισαγωγή

Κατά τη διάρκεια του 18<sup>ου</sup> αιώνα, θεωρούταν ότι, μια παθολογικά μεγάλη γλώσσα προκαλεί τον τραυλισμό, παρεμποδίζοντας την κινητικότητα και την κατάλληλη τοποθέτησή της.

Αυτό είναι ένα βασικό παράδειγμα μιας πεποίθησης σε μια ανατομική βάση για τον τραυλισμό. Μια άλλη ιδέα, η οποία ανακυκλωνόταν πριν από πολλά χρόνια, ήταν ότι, η γλώσσα ενός ατόμου με τραυλισμό είναι πολύ αδύναμη, ανίκανη να κινηθεί

επαρκώς γρήγορα ή αρκετά μακριά στην στοματική κοιλότητα. Αυτό είναι ένα παράδειγμα μιας πεποίθησης σε μια παθολογική λειτουργία, ή φυσιολογική βάση, για τον τραυλισμό. Μπορεί ο τραυλισμός να έχει βιολογικές βάσεις, όπως σωματικές και/ή φυσιολογικές ανωμαλίες (πχ., μια χοντρή γλώσσα ή ένα πρότυπο ρηχής αναπνοής); Είναι ο τραυλισμός το σύμπτωμα μιας υποκείμενης νευροφυσιολογικής διαταραχής; Προκαλείται ο τραυλισμός από μια δομική ανωμαλία; Υπάρχει μια γενετική βάση για αυτό; Αυτά είναι ερωτήματα, τα οποία έχουν οδηγήσει σε αρκετές αποκαλούμενες οργανικές θεωρίες του τραυλισμού; Οι επιστήμονες έχουν υποθέσει ότι, ο τραυλισμός μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μιας ποικιλίας σωματικά βασιζόμενων περιορισμών, όπως ανεπαρκής νευρική δομή και οργάνωση, ανεπαρκείς ικανότητες ρύθμισης του συγχρονισμού ομιλίας, αδύναμη αισθητηριακό-κινητική ενσωμάτωση των στόχων ομιλίας, και επηρεασμένες διεργασίες αυτό-παρακολούθησης. Ξανά, μπορεί ο τραυλισμός να σχετιστεί με οποιαδήποτε από ή με όλες αυτές τις καταστάσεις; Η εξοικείωση με παλιές και καινούριες θεωρίες για τον τραυλισμό, καθώς και με τα ερευνητικά ευρήματα παρέχει στους κλινικούς τον υποκείμενο συλλογισμό για διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις και τους εφοδιάζει, ώστε να απαντήσουν ερωτήματα, τα οποία εγείρονται από ανήσυχους γονείς μικρών παιδιών με τραυλισμό,

καθώς και από απορημένα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικους με τραυλισμού.

Φαίνεται λογικό, να υποθέσουμε ότι, τουλάχιστον, ορισμένες περιπτώσεις τραυλισμού μπορεί να έχουν μια νευροφυσιολογική βάση. Η νευροφυσιολογία αναφέρεται στην λειτουργία του νευρικού συστήματος. Πιθανόν, οι πιο εμφανείς ενδείξεις είναι η υπερτονικότητα, που σχετίζεται με την ομιλία με τραυλισμό (η οποία, συχνά, επηρεάζει όλο το σώμα), ορισμένες μη ελεγχόμενες κινήσεις, αναπνευστικές ανωμαλίες, όπως το άσθμα, και οι τρόμοι, που σχετίζονται με συμβάντα τραυλισμού (δείτε Κεφάλαιο 4 για μια ανασκόπηση των δευτερευόντων χαρακτηριστικών). Παρατηρώντας αυτά, ο West (1958) έγραψε ότι, “εάν ένας ειδικός στις διαταραχές σπαστικότητας, χωρίς οποιαδήποτε προηγούμενη εμπειρία ή γνώση για τον τραυλισμό, συναντήσει ένα άτομο με τραυλισμό, μπορεί να χαρακτηρίσει την διαταραχή ως μια κρίση” (σελ. 175). Πράγματι, υπέθεσε ότι, “ο τραυλισμός είναι, κατά βάση, μια επιληπτική διαταραχή, η οποία εμφανίζεται ως ασυνεργίες του νευροκινητικού μηχανισμού για τον προφορικό λόγο” (σελ. 197).

Ένα δεύτερο φαινόμενο, το οποίο προάγει την ιδέα ενός νευροφυσιολογικού στοιχείου του τραυλισμού, είναι η ποικιλία των χαρακτηριστικών τραυλισμού, τα οποία παρατηρούνται ως αποτέλεσμα νευρολογικής βλάβης, δευτερεύουσας εγ-

κεφαλικών επεισοδίων, κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων, και ούτω καθεξής (πχ., De Nil et al., 2007). Σε έναν αριθμό τέτοιων ασθενών, τα συμπτώματα τραυλισμού σταμάτησαν με την φυσική ανάρρωση ή έπειτα από φαρμακευτική αγωγή για τις νευρολογικές βλάβες. Τρίτον, το γεγονός ότι, ορισμένες ομάδες είναι πιο ευάλωτες στον τραυλισμό, όπως οι άντρες, τα πανομοιότυπα δίδυμα και οι οικογένειες με ιστορικό τραυλισμού, υποδεικνύει ένα γενετικό στοιχείο στον τραυλισμό. Τέταρτον, ο αξιοσημείωτος τρόπος, με τον οποίο ο τραυλισμός υποχωρεί υπό συνθήκες τροποποιημένης φώνησης (πχ., τραγούδι, ψιθύρισμα) ή σε τροποποιήσεις στην ακουστική ανατροφοδότηση (πχ., δυνατός θόρυβος, καθυστερημένη ακουστική ανατροφοδότηση [KAA]), υποδεικνύει την πιθανότητα υποκείμενων αποτυχημένων νευροβιολογικών συστημάτων. Τέλος, όταν ο τραυλισμός ορισμένων ατόμων είναι ιδιαίτερα χρόνιος και ανυποχώρητος, ακόμα και σε συνθήκες, οι οποίες βελτιώνουν τον τραυλισμό, μια τέτοια συμπτωματολογία συνάδει περισσότερο με αυτό, που αναμένουμε από μια φυσιολογικά βασιζόμενη διαταραχή.

Ένα σημαντικό ερώτημα, όσον αφορά τα προαναφερθέντα, είναι: Ποιες ενδείξεις χρειάζονται, για να εδραιωθεί μια φυσιολογικά βασιζόμενη διαταραχή τραυλισμού; Στο Κεφάλαιο 5, αναφέραμε αρκετές προκλήσεις, τις οποίες αντιμετωπίζει η έρευνα, με σκοπό τον προσδιορισμό

των πιθανών φυσιολογικών βάσεων για τον τραυλισμό. Αναφέρθηκε ότι, οι ενδείξεις μπορούν να βρεθούν σε παιδιά με τραυλισμό, κοντά στην έναρξη του τραυλισμού. Εάν η έρευνα εξετάσει μόνο τις ενδείξεις στους ενήλικους πληθυσμούς, οι φυσιολογικές καταστάσεις μπορεί να έχουν αναπτυχθεί ως δευτερεύουσες του τραυλισμού, πιθανόν, ως μια απόκριση στην διαταραχή μετά από πολλά χρόνια. Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να μην είναι το αίτιο, αλλά το αποτέλεσμα του τραυλισμού. Επίσης, οι οργανικά προσανατολιζόμενες θεωρίες πρέπει να εξετάσουν το γιατί τα συμπτώματα του τραυλισμού, γενικά, δεν είναι σταθερά, αλλά ιδιαίτερα ευμετάβλητα.

Ένα άλλο ερώτημα, που είναι σχετικό με τις κλινικές επιπτώσεις: Τι θα σήμαινε για τις προσεγγίσεις παρέμβασης, εάν ο τραυλισμός προκαλούνταν από κάποια ανεπάρκεια στην φυσική σύνθεση του ατόμου; Ένα προφανές συμπέρασμα θα ήταν ότι, οι παρεμβάσεις και οι προσδοκίες μας για την πρόοδο του πελάτη πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα. Από τη μία μεριά, οι ψυχολογικές και συμπεριφορικές προσεγγίσεις για τροποποίηση θα πρέπει να θεωρηθούν ως αντισταθμιστικές, και όχι ως επανορθωτικά μέτρα. Από την άλλη, οι προσπάθειες για ανακάλυψη/ανάπτυξη ιατρικών θεραπειών (φαρμάκων, ηλεκτρικής διέγερσης, χειρουργικών επεμβάσεων, κτλ.), πιθανόν, θα τύχουν μεγαλύτερης προσοχής.

## Γενετικές Διαστάσεις

Παρόλο που η ιδέα των πολλαπλών αιτιολογιών για τον τραυλισμό έχει εκφραστεί συχνά στην βιβλιογραφία, μέχρι στιγμής, κανένα μεμονωμένο αίτιο του εξελικτικού τραυλισμού δεν έχει προσδιοριστεί κατηγορηματικά. Ένα πράγμα, το οποίο γνωρίζουμε με αυξημένη βεβαιότητα, οποιοδήποτε κι αν είναι το αίτιο του τραυλισμού, σε μεγάλο βαθμό, μεταφέρεται γενετικά. Αυτό μπορεί να αφορά δομικά χαρακτηριστικά του εγκεφάλου, λειτουργικά χαρακτηριστικά του εγκεφάλου, κινητική παθολογία, χαρακτηριστικά προσωπικότητας ή ιδιοσυγκρασίας, ή άλλα. Αλλά ποιο (ή ποια) είναι ακόμα άγνωστο. Επιπλέον, ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό, το οποίο αυξάνει την πιθανότητα τραυλισμού, μπορεί να μην προκαλεί το ίδιο τραυλισμό. Αλλά, όταν αυτό συνυπάρχει με συγκεκριμένα άλλα χαρακτηριστικά, ο τραυλισμός μπορεί να εκφραστεί. Είναι πιθανό, τότε, ότι κάτι κληρονομείται, το οποίο μόνο κάτω από ορισμένες συνθήκες προκαλεί τραυλισμό. Ενδιαφέρον είναι, να επισημάνουμε ότι, αρκετά συχνά, ένα παιδί με γονείς χωρίς τραυλισμό κληρονομεί τον τραυλισμό από έναν παππού, ο οποίος τραυλίζει. Είναι πιθανό, ο γονέας να φέρει συγκεκριμένα γνωρίσματα, που προάγουν τον τραυλισμό, τα οποία δεν εκφράζονται εμφανώς σε αυτόν/αυτή; (Δείτε δεδομένα/συζήτηση σε Subramanian & Yairi, 2006).

Για να είμαστε σίγουροι, η γενε-

τική μπορεί να σχετίζεται με διάφορες θεωρίες για τον τραυλισμό, έτσι ώστε, όταν κάποια στιγμή στο μέλλον, γνωρίζουμε τι μεταφέρεται, μια συγκεκριμένη θεωρία θα λάβει ισχυρή στήριξη, ακόμα και επιβεβαίωση. Παρόλα αυτά, ο όγκος των δεδομένων, που υποστηρίζει την γενετική μεταβίβαση του τραυλισμού και τα μοντέλα, τα οποία απεικονίζουν το είδος της μεταβίβασης, δεν θα πρέπει να ερμηνεύονται ως μια θεωρία για τον τραυλισμό, επειδή δεν επιχειρεί να υποδείξει το αίτιο του τραυλισμού, τη δυναμική της ομιλίας με τραυλισμό ή τους κανόνες, που διέπουν τον τραυλισμό. Είναι πιθανό, ωστόσο, όταν πιο συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τα γονίδια, που υπόκεινται του τραυλισμού, γίνουν διαθέσιμες, αυτό θα επηρεάσει τις θεωρίες του τραυλισμού. Οι ενδείξεις για γενετικούς παράγοντες για τον τραυλισμό από διαφορετικούς τύπους δεδομένων περιγράφονται, εν συντομία, παρακάτω.

## Οικογενειακή Επίπτωση

Για πολλά χρόνια, οι κλινικοί, οι οποίοι δούλευαν με παιδιά και ενήλικους με τραυλισμό, έχουν παρατηρήσει ότι, η διαταραχή διατρέχει τις οικογένειες. Ένας από τους συγγραφείς (Yairi) έχει ένα εκτενές οικογενειακό ιστορικό τραυλισμού από την πλευρά του πατέρα του, περιλαμβάνοντας τον παππού, τον πατέρα, δύο θείους, μια θεία, έναν ξάδερφο, έναν αδερφό, έναν γιο και έναν εγγονό.

Ένα γράμμα από έναν πατέρα ενός παιδιού, που ξεκίνησε να τραυλίζει, αντανακλά αυτή τη συνήθη κατάσταση. Υποδεικνύει, επίσης, την πιθανότητα ότι, ανά διαστήματα, ο τραυλισμός μπορεί να συνδέεται με άλλες κληρονομούμενες καταστάσεις και διαταραχές.

Έχω διαβάσει αρκετά άρθρα, τα οποία έχετε γράψει και ζητώ την επιείκειά σας για τον γιό μου, που είναι 3 ½ ετών. Ξαφνικά, άρχισε να τραυλίζει πριν από λίγες εβδομάδες. . . . Υπάρχει ένα ισχυρό ιστορικό κινητικών και φωνητικών τικ στην οικογένειά μου. Η μεγαλύτερη κόρη μου, 9 ετών, διαγνώστηκε με σύνδρομο Tourette<sup>1</sup> σε ηλικία 6 ετών. Ακόμα έχει υπερβολικό βλεφαρισμό (περισσότερο σαν σφίξιμο των ματιών). Η δεύτερη κόρη μου, τώρα 7 ετών, έχει ένα τικ καθαρισμού του λαιμού και ορισμένες εμφανείς συμπεριφορές τύπου ΙΨΔ<sup>2</sup> και θέματα ευαισθησίας, που σχετίζονται, κυρίως, με το φαγητό και την σίτιση. Και, φυσικά, σας γράφω αναφορικά με τον μικρότε-

ρο γιο μας, ο οποίος, πρόσφατα, παρουσίασε τραυλισμό.

Ανεβαίνοντας στο οικογενειακό δέντρο, έχω τέσσερα αδέρφια και όλοι έχουμε διάφορα κινητικά και φωνητικά τι, παρόλο που κανένας από εμάς δεν έχει διαγνωστεί με σύνδρομο Tourette, αυτισμό, ΔΕΠΥ, ΔΕΠ, ΙΨΔ, κτλ. Ωστόσο, όλοι έχουμε επίγνωση, ότι είμαστε “διαφορετικοί.” Είμαστε όλοι λειτουργικοί, καλά προσαρμοσμένοι ενήλικοι (οι περισσότεροι) και θα μπορούσαμε να πούμε, πιστεύω, ότι είμαστε “φυσιολογικοί” αλλά γνωρίζουμε καλύτερα, κι εγώ επίσης, ότι έχω παλέψει με τον τραυλισμό ως έφηβος, αλλά φαίνεται πως ανέπτυξα επαρκείς αντισταθμιστικούς μηχανισμούς, για να θάψω το θέμα – μέχρι που ο γιος μου ξεκίνησε να τραυλίζει! Τώρα, και ο δικός μου τραυλισμός φαίνεται να επιστρέφει – και είμαι 45.

Ακόμα πιο ψηλά στο οικογενειακό δέντρο, ο πατέρας μου είχε διαγνωστεί στην ηλικία των 7 ετών, με χορεία Sydenham στο 19XX. Είχε έναν σπα-

<sup>1</sup>Θεωρείται ως μια γενετικά κληρονομούμενη διαταραχή με έναρξη στην παιδική ηλικία, η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών κινητικών τικ. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι κινήσεις του προσώπου, ο βλεφαρισμός, το καθάρισμα του λαιμού και/ή το ρουθούνισμα. Τα τικ των φωνητικών χορδών επιφέρουν μη ελεγχόμενη, τυχαία φώνηση. Ορισμένοι παρουσιάζουν τικ, καθώς και χαρακτηριστικά άλλων καταστάσεων, όπως εμμονές, ψυχαναγκασμούς.

<sup>2</sup>ΙΨΔ αναφέρεται στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

σμό στον λαιμό και στα μάτια, τα οποία θυμάται ότι, σχετίζονταν με το άγχος. Ένας χρόνος μακριά από το σχολείο φάνηκε να τον “θεράπευσε,” παρόλο που ακόμα εμφανίζει αρκετά φωνητικά τικ. Το σύνδρομο Tourette δεν είχε προσδιοριστεί έως την δεκαετία του 1970, πιστεύω. Ο πατέρας είναι σήμερα 70 ετών και, πρόσφατα, συνταξιοδοτήθηκε, έπειτα από μια επιτυχημένη επιχειρηματική καριέρα. Είχε δύο αδερφούς, τουλάχιστον, ο ένας είχε πολλά κινητικά και φωνητικά τικ – βαθιά καθίσματα γονάτων, καθαρισμός λαιμού και τρέμουλο ποδιών. . . Αυτό το άτομο, ο μακαρίτης ο θείος μου, είχε δύο κόρες (σήμερα μέσης ηλικίας), οι οποίες γελούν ελεύθερα με εμένα και τα αδέρφια μου, όλοι πρώτα ξαδέρφια, σχετικά με το πόσο παράξενο είναι, που έχουμε όλοι τέτοιες εντυπωσιακά παρόμοιες συμπεριφορές, ιδιαίτερα επειδή δεν μεγαλώσαμε όλοι μαζί. Είμαστε όλοι πρόθυμοι, να συμμετέχουμε σε μια γενετική μελέτη τριών γενιών. Η γενετική είναι αξιοσημείωτη σε εμάς, ιδιαίτερα κατά την άποψη της γυναίκας μου, η οποία το βλέπει αυτό πολύ πιο καθαρά, από ότι εμείς.

Οι παρατηρήσεις των κλινικών έχουν τεκμηριωθεί σε έναν καλό αριθμό μελετών. Μία από τις πρώ-

τες μελέτες διαπίστωσε ότι, το 46% των απόμων-δεικτών με τραυλισμό (στην βιβλιογραφία της γενετικής, το άτομο, του οποίου οι συγγενείς μελετώνται, αναφέρεται ως άτομο-δείκτης) είχε οικογενειακό ιστορικό τραυλισμού, συγκριτικά με μόνο το 18% των απόμων-δεικτών χωρίς τραυλισμό (Bryngelson & Rutherford, 1937). Μια ανασκόπηση 28 μελετών συμπέρανε ότι, η πλειοψηφία αυτών απέφερε οικογενειακό ιστορικό σε ποσοστό 30% έως 60% των απόμων με τραυλισμό, συγκριτικά με λιγότερο από 10% για οικογένειες με άτομα-ελέγχου με φυσιολογική ροή (Yairi, Ambrose, & Cox, 1996). Στην δική τους έρευνα, αυτοί οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι, το 71% των παιδιών με τραυλισμό είχαν ιστορικό τραυλισμού στην άμεση (γονείς και αδέρφια) ή στην ευρύτερη οικογένειά τους. Περίπου το 43% είχε τραυλισμό στην άμεση οικογένεια μόνο, και το 28% είχε, τουλάχιστον, έναν γονέα με τέτοιο ιστορικό. Αυτός ο τύπος πληροφοριών, ωστόσο, δεν επαρκεί, για να φτάσουμε σε συμπεράσματα σχετικά με τη γενετική φύση του τραυλισμού, επειδή απέτυχε να λάβει υπόψη το μέγεθος της οικογένειας και τη συγκεκριμένη οικογενειακή κατηγορία των συγγενών με τραυλισμό. Για παράδειγμα, ένα άτομο μπορεί να αναφέρει έναν συγγενή με τραυλισμό σε μια οικογένεια με 4 μέλη μόνο, ενώ ένα άλλο άτομο να αναφέρει έναν συγγενή με τραυλισμό σε μια οικογένεια με 16 μέλη. Ένα

άτομο μπορεί να αναφέρει έναν πατέρα με τραυλισμό, ενώ ένα άλλο άτομο να αναφέρει έναν δεύτερο ξάδερφο με τραυλισμό. Παρόλα αυτά, οι πληροφορίες παρέχουν ένα ισχυρό κίνητρο για καλύτερες ερευνητικές προσεγγίσεις.

### Μελέτες Διδύμων

Η έρευνα διδύμων συγκρίνει την ομοιότητα, αναφέρεται ως συμφωνία, των δύο μελών ενός ζεύγους πανομοιότυπων διδύμων, αναφορικά με ένα συγκεκριμένο χαρακτηριστικό, όπως ο τραυλισμός. Τα πανομοιότυπα δίδυμα αναπτύσσονται από ένα μόνο γονιμοποιημένο ωάριο (για αυτό και αναφέρονται και ως μητρικά ή μονοζυγωτικά δίδυμα) και, επομένως, μοιράζονται το 100% των γονιδίων τους. Έτσι, αναμένεται στενή ομοιότητα για το χαρακτηριστικό. Το επίπεδο της ομοιότητας, έπειτα, συγκρίνεται με αυτό των μη πανομοιότυπων διδύμων (αδελφικά ή διζυγωτικά), τα οποία αναπτύσσονται από δύο γονιμοποιημένα ωάρια και, επομένως, μοιράζονται μόνο το 50% των γονιδίων τους, όπως οποιαδήποτε άλλα μη δίδυμα αδέρφια.

Σαφώς, η προσέγγιση τονίζει τον σχετικό ρόλο των γενετικών, έναντι των περιβαλλοντικών επιδράσεων, που υπόκεινται του υπό μελέτη χαρακτηριστικού ή συμπεριφοράς. Όσον αφορά το θέμα μας, το ερώτημα είναι, εάν ένα μέλος του δίδυμου ζεύγους τραυλίζει, τότε το δεύτερο μέλος θα τραυλίζει και αυτό; Η

απάντηση τείνει να είναι θετική. Αρκετές έρευνες αναφέρουν μια αρκετά υψηλότερη συμφωνία για τον τραυλισμό σε μονοζυγωτικά, από ότι σε διζυγωτικά δίδυμα (Andrews, Morris-Yates, Howie et al., 1991· Godai, Tatarelli, & Bonanni, 1976). Σε μια μελέτη (Howie, 1981), τα δύο τρίτα των πανομοιότυπων διδύμων, στα οποία διαπιστώθηκε τραυλισμός, και τα δύο μέλη του ζεύγους τραύλιζαν. Εάν ο τραυλισμός ήταν αμιγώς γενετικός, τότε, όλα τα ζεύγη με ένα άτομο με τραυλισμό θα είχαν συμφωνία. Αλλά στο ένα τρίτο των πανομοιότυπων διδύμων, στο οποίο ο τραυλισμός παρουσιαζόταν στο ένα άτομο, το άλλο δεν είχε επηρεαστεί. Επομένως, παρόλο που τα ευρήματα ενδυναμώνουν τις ενδείξεις γενετικών στοιχείων για τον τραυλισμό, υποδεικνύουν, επίσης, και ορισμένες περιβαλλοντικές επιρροές.

Για να φρεσκάρουμε την εξοικείωση του αναγνώστη με τη γενετική, ο πυρήνας κάθε ζωντανού κυττάρου περιέχει ένα μόριο DNA. Ένα γονίδιο είναι ένα τμήμα του μορίου DNA, το οποίο εξυπηρετεί ως μια συνταγή ή κωδικός για διάφορες ρυθμιστικές λειτουργίες. Σημαντικό είναι ότι, πολλές ενόητες παρέχουν κωδικούς για διαφορετικές πρωτεΐνες, οι οποίες εξυπηρετούν ως θεμελιώδεις βάσεις για διάφορα μέρη του σώματος. Υπάρχουν πε-

ρίπου 20.000 γονίδια σε ένα μόνο μόριο DNA. Τα μόρια DNA περιελίσσονται σφιχτά σε συμπαγείς δεσμίδες, με μια εμφάνιση σε σχήμα X, που ονομάζονται χρωμοσώματα. Τα ανθρώπινα κύτταρα, συνήθως, περιέχουν 46 χρωμοσώματα (ζεύγη 23 χρωμοσωμάτων). Συγκεκριμένα χρωμοσώματα περιέχουν τα γονίδια, τα οποία είναι υπεύθυνα για χαρακτηριστικά, όπως το φύλο ενός ατόμου, το χρώμα των ματιών, το χρώμα των μαλλιών, και ούτω καθεξής. Τα μονοζυγωτικά (πανομοιότυπα) δίδυμα έχουν το ίδιο DNA, ενώ τα διζυγωτικά (αδελφικά) δίδυμα έχουν διαφορετικό DNA. Παρά το παρόμοιο DNA τους, ορισμένα φυσικά χαρακτηριστικά των πανομοιότυπων διδύμων δεν είναι ίδια, για παράδειγμα, τα δαχτυλικά αποτυπώματα. Οι διαφορές στο ενδομήτριο περιβάλλον, που βιώνει το κάθε δίδυμο, θεωρείται ότι επηρεάζουν τέτοια χαρακτηριστικά.

Τέσσερις πρόσθετες μελέτες διδύμων, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν την πρώτη δεκαετία του τρέχοντος αιώνα, συνέχισαν να παρέχουν ισχυρή στήριξη στους γενετικούς παράγοντες για τον τραυλισμό. Οι Felsenfeld et al. (2000) μελέτησαν 1.567 ζεύγη διδύμων Αυστραλών και 634 μεμονωμένα άτομα, για να προσδιο-

ρίσει όσους είχαν ιστορικό τραυλισμό. Συμπέραναν ότι, περίπου το 70% της διασποράς στην υπαιτιότητα για τραυλισμό αποδιδόταν σε γενετικές επιδράσεις. Στην Ιαπωνία, ο Ooki (2005) ερεύνησε 1.896 ζεύγη διδύμων. Η συμφωνία για τον τραυλισμό σε μονοζυγωτικά ζεύγη ήταν 52%, αλλά μόνο 12% σε διζυγωτικά ζεύγη. Η εκτίμησή τους για τη γενετική συμβολή στον τραυλισμό ήταν, εξίσου, υψηλή, 80% με 85%. Στη Μεγάλη Βρετανία, μια μελέτη διδύμων από Dworzynski et al. (2007), τα ποσοστά συμφωνίας ήταν σταθερά υψηλότερα για ζεύγη μονοζυγωτικών διδύμων, από ότι για διζυγωτικά δίδυμα. Τέλος, μια μελέτη, βασισμένη σε ερωτηματολόγια, διεξήχθη στην Ολλανδία, με γονείς 10.500 διδύμων, ηλικίας 5 ετών. Μεταξύ των ζευγαριών, τα οποία περιγράφηκαν από τους γονείς ως “πιθανός τραυλισμός,” η συμφωνία για τον τραυλισμό ήταν 57% για μονοζυγωτικά, έναντι 31% για διζυγωτικά ζεύγη (van Beijsterveldt, Felsenfeld, & Bomsma, 2010).

### Οικογενειακή Συσσωμάτωση

Αντίθετα από τις έρευνες για το ποσοστό των ατόμων με τραυλισμό, που έχουν οικογενειακό ιστορικό τραυλισμού, οι μελέτες συσσωμάτωσης αναλύουν τα λεπτομερή πρότυπα κατανομής του τραυλισμού στα οικογενειακά γενεαλογικά δέντρα, εξετάζοντας για φύλο, μέγεθος οικογενείας και βαθμό συγγένειας (πχ.,

πρώτου βαθμού = αδέρφια· δεύτερου βαθμού = ξαδέρφια). Το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό αυτών των μελετών είναι ότι, οι στατιστικές μέθοδοι, όπως η ανάλυση διαχωρισμού, επιτρέπουν στους ερευνητές, να προσδιορίσουν τον πιο πιθανό τρόπο γενετικής μεταβίβασης, συνδυάζοντας τις οικογενειακές κατανομές του τραυλισμού, έναντι διαφορών, πιθανών γενετικών μοντέλων:

- Κανένα γενετικό στοιχείο
- Πολυπαραγοντικό πολυγονιδιακό (ΠΠΠ: περιβαλλοντικοί παράγοντες + πολλά γονίδια)
- Μεμονωμένο βασικό σημείο (ΜΒΣ: ένα ή ελάχιστα βασικά γονίδια εμπλέκονται)
- Μικτό (τα στοιχεία ΠΠΠ και ΜΒΣ μαζί)

Οι πρώτοι, οι οποίοι πραγματοποιήσαν μια μελέτη συσσωμάτωσης, ήταν οι Kay και Garside, στο Ηνωμένο Βασίλειο. Δημοσιεύτηκε ως μέρος της αναφοράς των Andrews και Harris (1964). Συμπέραναν ότι, η οικογενειακή κατανομή του τραυλισμού είχε την καλύτερη εφαρμογή με ένα μοντέλο, το οποίο παρουσίαζε μια διαταραχή, ελεγχόμενη από ένα βασικό γονίδιο (ΜΒΣ) με συμβολές από άλλα γονίδια. Τα δεδομένα τους, ωστόσο, επέτρεπαν, επίσης, την πιθανότητα μιας αμιγώς πολυγονιδιακής κληρονομικότητας (ΠΠΠ). Τις επόμενες δεκαετίες, άλλοι ερευνητές πρότειναν και εξέτασαν γενετικά μοντέλα, για να ερμηνεύσουν την μεταβίβαση του τραυλισμού, ως ένα οικο-

γενειακό χαρακτηριστικό. Μεγάλης κλίμακας έρευνας στο Yale University συμπέραναν ότι, τα δεδομένα μπορούν να εφαρμόσουν οποιοδήποτε από τα τρία μοντέλα: πολυπαραγοντικό πολυγονιδιακό, μεμονωμένο βασικό σημείο και μικτό (πχ., Cox, Kramer, & Kidd, 1984· Kidd, Heimbuch, & Records, 1981). Δύο μεταγενέστερες αναφορές προήλθαν από το University of Illinois Stuttering Research Program, όπου όλες οι οικογένειες προσδιορίστηκαν μέσω μικρών παιδιών, λίγο μετά την έναρξη του τραυλισμού. Τα δείγματά τους παρείχαν μια σημαντικά πιο ολοκληρωμένη αντιπροσώπευση του πληθυσμού των ατόμων με τραυλισμό. Αυτή η ομάδα ήταν η πρώτη, που ανέφερε στατιστικά σημαντικές ενδείξεις, τόσο για το μεμονωμένο βασικό σημείο, όσο και για μια πολυγονιδιακή μεταβίβαση του τραυλισμού (Ambrose, Yairi, & Cox, 1993). Το εύρημα είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικό, επειδή θα ήταν ευκολότερο να απομονωθεί ένα ή αρκετά βασικά γονίδια, από ό τι να προσδιοριστούν πολλά γονίδια. Η ανάμιξη βασικού γονιδίου διαπιστώθηκε, επίσης, σε μια ανάλυση συσσωμάτωσης 56 γενεαλογικών δέντρων παιδιών με τραυλισμό, η οποία πραγματοποιήθηκε από Viswanath, Lee & Chakraborty (2004).

Η ομάδα Illinois, επίσης, συνέκρινε τις γενετικές βάσεις δύο υποπληθυσμών: παιδιών, τα οποία ανέκαμψαν αυθόρμητα από τον τραυλισμό και παιδιά με επίμονο (χρόνιο) τραυλισμό. Συμπέραναν ότι, τα διστάμε-

να μονοπάτια αυτών των υποομάδων σχετίζονταν με διαφορές σε γενετικούς παράγοντες. Συγκεκριμένα, και οι δύο τύποι τραυλισμού έχουν ένα κοινό βασικό γονίδιο (ή γονίδια), αλλά ο επίμονος τραυλισμός περιλαμβάνει πρόσθετα γονίδια (Ambrose et al., 1997). Το 2005, οι Yairi και Ambrose ενίσχυσαν τα αρχικά ευρήματά τους, αναφέροντας ότι, ενώ το 88% των παιδιών με επίμονο τραυλισμό είχαν ένα θετικό οικογενειακό ιστορικό τραυλισμού, μόνο το 65% των παιδιών, τα οποία ανέκαμψαν φυσικά, είχε ένα τέτοιο ιστορικό. Παρόλα αυτά, η Βρετανική μελέτη διδύμων (Dworzynski et al., 2007), η οποία περιελάμβανε μία εστίαση στα φαινόμενα της ανάκαμψης/παραμονής (950 ΠΤ ανέκαμψαν και σε 150 παρέμεινε), δεν διαπίστωσε κάποια διαφορά στο καλύτερα-ταιριαστό γενετικό μοντέλο για παραμονή, έναντι ανάκαμψης τραυλισμού.

Άσχετα από την πρόοδο της έρευνα, που αφορά το πώς ο τραυλισμός μεταδίδεται, παραμένει ασαφές το τι μεταδίδεται γενετικά, το οποίο συμβάλλει στο αίτιο του τραυλισμού. Το “τι” μπορεί να σχετίζεται με χαρακτηριστικά προσωπικότητας, κινητικές δεξιότητες ομιλίας, χαρακτηριστικά αισθητηριακής ανατροφοδότησης, ιδιότητες νευρικού συστήματος, ή άλλες οργανικά βασιζόμενες ικανότητες ή χαρακτηριστικά, που επηρεάζουν

την ροή ομιλίας. Επειδή ένας συνδυασμός παραγόντων μπορεί να αλληλεπιδρά, ώστε να προκαλέσει ευπάθεια, ακόμα και μέλη οικογενειών χωρίς τραυλισμό μπορούν να μεταβιβάσουν γενετικά χαρακτηριστικά, τα οποία να οδηγήσουν στη διαταραχή. Τα καλά νέα είναι ότι, εάν περιλαμβάνονται βασικά γονίδια, υπάρχει μια υψηλή πιθανότητα, να εντοπιστούν, στο τέλος.

## Βιολογική Γενετική

Οι ισχυρές ενδείξεις για βασικά γενετικά στοιχεία στον τραυλισμό συγκεντρώθηκαν μέσω συμπεριφορικής/στατιστικής γενετικής, που παρέχει την απαραίτητη ώθηση για την πρόοδο στην επόμενη ερευνητική σφαίρα: βιολογική γενετική. Δηλαδή, την ανάλυση των υλικών DNA, για να εντοπιστούν υποψήφια γονίδια, τα οποία υπόκεινται της διαταραχής. Συνήθως, η πρώτη φάση σε μια τέτοια γενετική έρευνα είναι γνωστή ως ανάλυση γενετικής σύνδεσης. Χρησιμοποιεί σωματικά υλικά, όπως αίμα ή σάλιο, για να προσδιορίσει χρωμοσώματα και τις περιοχές εντός καθενός από αυτά, όπου εντοπίζονται τα γονίδια, τα οποία υπόκεινται μιας διαταραχής (ο τραυλισμός στην περίπτωση μας). Βασίζεται στα τμήματα DNA, τα οποία έχουν προηγουμένως προσδιοριστεί για τις χρωμοσωμικές θέσεις και τις γενετι-

κές ιδιότητές τους. Αυτά ονομάζονται “δείκτες,” επειδή εξυπηρετούν ως σημεία αναφοράς. Γνωρίζουμε ότι, τα γονίδια, τα οποία είναι φυσικά κοντά, τείνουν να κληρονομούνται μαζί (λέγεται ότι “συνδέονται”). Θεωρείται, επομένως, ότι τα γονίδια κοντά σε έναν δείκτη, επίσης, θα κληρονομηθούν. Η ανάλυση γενετικής σύνδεσης προσδιορίζει τα τμήματα DNA, τα οποία είναι κοντά σε δείκτες, που διαπιστώνεται ότι, κληρονομούνται από μέλη οικογένειας

με τραυλισμό, αλλά όχι από άτομα, τα οποία δεν τραυλίζουν. Αυτό, έπειτα, παρέχει στοιχεία ως προς τις πιθανές θέσεις των γονιδίων-στόχων.

Τα αρχικά ευρήματα είναι πολλά υποσχόμενα. Τέσσερις μελέτες γενετικής σύνδεσης αναφέρονται στο άνω τμήμα του Πίνακα 7.1, δείχνοντας ότι, έχουν βρεθεί τα χρωμοσώματα, πάνω στα οποία υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για ένα υποψήφιο γονίδιο, ή γονίδια, που υπόκεινται του τραυλισμού. Η μεγαλύτερη εξ’



## ΠΙΝΑΚΑΣ 7.1

### Σύνοψη των Γενοτυπικών Μελετών για τον Τραυλισμό

Μελέτες Γενετικής Σύνδεσης		Χρωμόσωμα με το Πιο Σημαντικό Σήμα
*Shugart et al. (2004)		18
*Riaz et al. (2005)		12
**Suresh et al. (2006)		9
**Wittke-Thompson et al. (2007)		13
Μελέτες Συγκεκριμένου Γονιδίου	Γονίδια	Χρωμοσωμική Θέση
Lan et al. (2009)	DRD2	11
*Kang et al. (2010)	GNPTAB	12
**Kraft (2010)	N/A2	2
	PLXMNA4	7
	PCSK5	9
	CTNNA3· ADARB2	10
	FADS2	11
	ARNT2· FMNI	15
	EYA2· SLC24A	20
**Kraft, Cox, Evans et al. (2012)	11 γονίδια	

\*Η ομάδα NIH υπό την καθοδήγηση του Dr. D. Drayna.

\*\*Η ομάδα University of Illinois/University of Chicago υπό την καθοδήγηση των Drs. N. Cox, N. Ambrose και E. Yairi.

αυτών πραγματοποιήθηκε από το Illinois Stuttering Research Program, όπου εξήγαγαν DNA από δείγματα αίματος 585 ατόμων (Suresh et al., 2006). Πρόσθετα στη συνολική, ισχυρότατη στήριξη για τις ενδείξεις, που αναφέρονται, διαπίστωσαν το ισχυρότερο σήμα σύνδεσης για άντρες στο χρωμόσωμα 13 και για γυναίκες στο χρωμόσωμα 21. Το τελευταίο είχε το ισχυρότερο σήμα. Επιπλέον, τα ευρήματά τους υποδεικνύουν την πιθανότητα, τα γονίδια από τρεις διαφορετικούς συνδυασμούς χρωμοσωμάτων: αριθμοί 2 και 9· 7 και 12· 7 και 18, μπορεί να επιφέρουν τραυλισμό.

Εξελίσσοντας τη βιολογική γενετική έρευνα στο επόμενο στάδιο, οι επιστήμονες έχουν αναζητήσει τεχνικές, οι οποίες στοχεύουν στον προσδιορισμό συγκεκριμένων γονιδίων, που υπόκεινται του τραυλισμού (δείτε Kraft & Yairi, 2012, για μια περιεκτική ανασκόπηση). Εφαρμόζοντας μια τεχνική, γνωστή ως ανάλυση υποψήφιου γονιδίου, μία ομάδα από την Κίνα (Lan et al., 2009) βασίστηκε σε ορισμένες αναφορές, ότι παιδιά με τραυλισμό τείνουν να παρουνιάζουν, επίσης, δυσκολίες ΔΕΠΥ. Έτσι, ερεύνησαν συγκεκριμένες περιοχές στα χρωμοσώματα 5 και 11, εξετάζοντας γονίδια με τις ονομασίες SLC6A3 και DRD2, αντίστοιχα, όπου και τα δύο σχετίζονται με την ΔΕΠΥ και αφορούν τον έλεγχο ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Μόνο μια σημαντική απόκλιση εντός του γονιδίου DRD2 διαπιστώθηκε σε άτομα με τραυλισμό,

υποστηρίζοντας την άποψη ότι, μπορεί να εμπλέκεται η περίσσεια ντοπαμίνης. Αναφέρουμε, ωστόσο, ότι η άποψη της υψηλής επίπτωσης της ΔΕΠΥ μεταξύ των ατόμων με τραυλισμό έχει αναφερθεί μόνο από μια μελέτη (Donaher & Richels, 2012).

Πιο γνωστή είναι η μελέτη NIH (Kang et al., 2010), η οποία εστιάζει σε μία μόνο, ιδιαίτερα ενδογαμική Πακιστανική οικογένεια. Η ομάδα προσδιόρισε μια μετάλλαξη στο γονίδιο GNPTAB (χρωμόσωμα 12) στα περισσότερα μέλη της οικογένειας με τραυλισμό. Το γονίδιο έχει μια μεταβολική λειτουργία. Επιπλέον, μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο NAGPA (χρωμόσωμα 12) προσδιορίστηκαν σε έξι Αμερικανό-Βρετανούς με τραυλισμό. Αυτά τα γονίδια έχουν συγκεκριμένες λειτουργίες στον εγκέφαλο και στον σωματικό μεταβολισμό. Παρόλο που τα ευρήματα των Kang et al εορτάστηκαν, αρχικά, ως τα “τα γονίδια του τραυλισμού,” που ανακαλύφθηκαν πρώτα, η μελέτη δέχτηκε σοβαρή κριτική από αρκετούς επιστήμονες. Μεταξύ αυτών, οι Kraft και Yairi (2012) επεσήμαναν ότι, η μελέτη προσφέρει λίγες πληροφορίες, οι οποίες μπορούν να γενικευτούν στον ευρύτερο πληθυσμό των ατόμων με τραυλισμό.

Εφαρμόζοντας τη μέθοδο, γνωστή ως μελέτη συσχέτισης ολόκληρου γονιδιώματος, η Kraft (2010) ανέλυσε DNA από 88 Αμερικάνους και Ευρωπαίους με τραυλισμό, καθώς και 107 ατόμων-ελέγχου. Η αρχική αναφορά της υπέδειξε 10 γονίδια, τα